

①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 31 17 792 A 1**

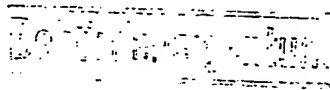
⑳ Aktenzeichen:
㉔ Anmeldetag:
㉕ Offenlegungstag:

P 31 17 792.1-41
6. 5. 81
18. 11. 82

⑤ Int. Cl. 3:
A 61 K 31/05
A 61 K 31/045
A 61 K 45/08
A 01 N 61/00
A 01 N 31/08
C 11 D 3/48

⑦① Anmelder:
Schülke & Mayr GmbH, 2000 Norderstedt, DE

⑦② Erfinder:
Eggensperger, Heinz, Dipl.-Chem. Dr.; Harke, Hans-Peter,
Dipl.-Chem. Dr., 2000 Hamburg, DE; Bücklers, Lothar,
Dipl.-Chem. Dr.; Diehl, Karl-Heinz, 2000 Norderstedt, DE;
Eigener, Ulrich, Dr., 2359 Henstedt-Ulzburg, DE



Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ **Die Verwendung einer wässrigen Lösung von Alkoholen, Phenolen und oberflächenaktiven Stoffen als viruzides Mittel»**

Die Erfindung betrifft die Verwendung einer wässrigen Lösung mit einem Gehalt an Alkoholen, Phenolen und oberflächenaktiven Stoffen als viruzides Mittel, insbesondere gegen Hepatitis B und Papovaviren für die Haut-, Hände-, Flächen- und Instrumentendesinfektion.
(31 17 792)

DE 31 17 792 A 1

DE 31 17 792 A 1

BEST AVAILABLE COPY

3117792

UEXKÜLL & STOLBERG

PATENTANWÄLTE

BESELERSTRASSE 4

D-2000 HAMBURG 52

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

DR. J.D. FRHR. von UEXKÜLL

DR. ULRICH GRAF STOLBERG

DIPL.-ING. JÜRGEN SUCHANTKE

DIPL.-ING. ARNULF HUBER

DR. ALLARD von KAMEKE

DR. KARL-HEINZ SCHULMEYER

Schülke & Mayr GmbH
Robert Koch-Straße 2
2000 Norderstedt

(17614)

5. Mai 1981

Patentansprüche

1. Die Verwendung einer wässrigen Lösung mit einem Gehalt von 3 bis 55 Gew.% ein- oder mehrwertigen, gegebenenfalls substituierten aliphatischen Alkoholen mit bis 8 Kohlenstoffatomen in der aliphatischen Kette.
0,1 bis 5 Gew.% Phenol und Phenolderivaten und
2 bis 40 Gew.% anionischen, kationischen, nicht-ionischen oder amphoteren oberflächenaktiven Stoffen
als viruzides Mittel, insbesondere gegen Hepatitis B und Papovaviren für die Haut-, Hände-, Flächen- und Instrumentendesinfektion.
2. Die Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkohole aus Ethanol, n- und i-Propanol, Butanol, Ethylenglykol, 1,2-Propylenglykol, 1,3-Propylenglykol, Methylglykol, Butandiol, Triethylenglykol und deren halogensubstituierten Derivaten sowie niederen arylsubstituierten

Alkanolen bestehen, die im Arylrest durch niedere Alkylgruppen oder Halogenatome substituiert sein können oder aus Gemischen dieser Alkohole.

3. Die Verwendung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Phenole aus ein- oder mehrwertigem, gegebenenfalls durch niedere Alkylgruppen-, Cycloalkyl-, Aryl- oder niedere Aralkylgruppen sowie Halogenatome substituierten Phenolen oder aus gegebenenfalls durch Halogenatome substituierten Dihydroxydiphenylmethanen und Hydroxyphenylethern bestehen oder aus Gemischen dieser Phenole.
4. Die Verwendung nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die oberflächenaktiven Verbindungen aus anionischen Fettsäureseifen mit Alkalien oder organischen Basen, gegebenenfalls im Gemisch mit anderen verträglichen oberflächenaktiven Verbindungen bestehen.
5. Die Verwendung nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige Lösung
 - 10,0 Gew. % 1-Propanol
 - 8,0 Gew. % 2-Propanol
 - 5,0 Gew. % 1,2-Propylenglykol
 - 2,0 Gew. % 2-Phenylphenol
 - 5,0 Gew. % Ampholytseife und
 - 30,0 Gew. % Fettsäuresalzenthält.

Beschreibung

Die Virusdesinfektion, d.h. die Aufhebung der Infektiosität von physikalischen Reifestadien (Virionen) der Viren hat bedingt durch die mit ihrer Bestimmung verbundenen Schwierigkeiten und fehlende Richtlinien für die Viruzidieprüfung im Gesamtsystem der Desinfektionsmaßnahmen immer noch einen ungenügenden Stellenwert. Übertragungen von der Bakteriologie auf die Virologie sind in der Regel nicht möglich. Außerdem kann die Viruswirksamkeit eines Desinfektionsmittels gegenüber verschiedenen Virusarten erheblich variieren.

Die Viren lassen sich in solche mit einer Hülle, die aus einer Proteinhülle oder einer lipoidhaltigen Hülle bestehen kann, und hüllenlose Viren unterteilen, ferner in lipophile und hydrophile Viren, wobei die hüllenlosen Viren meist hydrophil sind. Die lipophilen Viren werden generell leichter durch chemische Mittel inaktiviert als die hydrophilen Viren. Zu den hydrophilen Viren gehören die Enteroviren (Polio, Cocksackie und Echo Viren), zu den lipophilen Viren werden Herpes, Vaccinia, Influenza und Adeno Viren gerechnet, vgl. M. Klein und A. Deforest "The inactivation of viruses by germicides", 49. Meeting of the Proc. Soc. Chem. Spec. Manuf.Ass., 20. bis 22.5.1973, Chikago, Illinois 1963, S. 116 - 118 und Applied Microbiology, November 1974, S. 748

05.05.81

bis 752. Ferner gibt es Viren, die hinsichtlich ihres Verhaltens noch nicht eindeutig charakterisiert sind, wie die Hepatitis Viren A und B. Nach Bundesgesundheitsblatt 22, Nr. 26 vom 21.12.1979, Seite 473 ff, insbesondere Seite 474, gehört das Hepatitis A Virus wahrscheinlich zu den widerstandsfähigen hüllenlosen Picornaviren.

Für die chemische Virusdesinfektion werden heute ausschließlich Präparate verwendet, die Chlor und Chlor abspaltende Verbindungen, Jod bzw. Jodophore, Sauerstoff abspaltende Verbindungen oder Aldehyde enthalten. Alle weiteren Wirkstoffe, die sich bei Bakterien und Pilzen bewährt haben, wie z.B. Phenole, Alkohole und bestimmte oberflächenaktive Verbindungen, inaktivieren nur einzelne besonders empfindliche Viren.

Chlor und Chlor abspaltende Verbindungen töten nach dem heutigen Wissensstand alle Virusarten ab. Ihre Anwendung ist naturgemäß jedoch Beschränkungen unterworfen. Ähnliches gilt für Jod und bestimmte Jodophore, wobei noch die allergogene Wirkung des Jods berücksichtigt werden muß. Sauerstoff abspaltende Verbindungen wirken zwar viruzid, haben aber den Nachteil, daß sie sehr unbeständig sind und durch das Redoxpotential im umgebenden Milieu beeinflußt werden. Bei den Aldehyden hängt die Wirksamkeit gegenüber hydrophilen und lipophilen Viren von ihrer Kohlenstoffatomzahl ab. Formaldehyd bewirkt nur in höherer Konzentration und bei langen Einwir-

kungszeiten eine Inaktivierung aller Viren, während Phenole in ihrer Wirksamkeit sehr unterschiedlich eingestuft werden, siehe M. Klein und A. Deforest a.a.O. Für eine viruzide Wirkung wird eine Phenolkonzentration von ≥ 5 % verlangt, während bei einer Phenolkonzentration von 1 % nur das lipophile Herpes simplex Virus inaktiviert wurde. 2-Phenylphenol ist selbst in einer Konzentration von 12 % gegenüber hydrophilen Viren unwirksam.

Auch die Wirkung der oberflächenaktiven Substanzen ist nicht einheitlich. Zwar sind die quaternären Ammoniumverbindungen gegen besonders empfindliche lipophile Viren wirksam, doch sind hydrophile Viren gegenüber diesen Verbindungen völlig resistent, siehe E. K. Kuwert, O. Thraenhart, "Theoretische, methodische und praktische Probleme der Virusdesinfektion in der Humanmedizin", Immunität und Infektion 4, (1977), S. 125 - 137, insbesondere S. 132.

In der Literatur, die sich auf ältere Untersuchungen stützt, wird 70 %iger Ethylalkohol als viruzid wirksam angegeben. Heute weiß man jedoch, daß Alkohole nur Wirksamkeit gegenüber behüllten lipophilen Viren haben. Zur Abtötung dieser Viren werden in der Regel Alkoholkonzentrationen von mehr als 60 % empfohlen. Gegen Hepatitis B-Viren sind diese Alkoholkonzentrationen jedoch nicht wirksam, s.a. Wallhäuser, "Sterilisation, Desinfektion, Konservierung", 2. Aufl. 1978, S. 128.

05.05.81

Ein großes Problem auf dem Gebiete der Sterilisation und Desinfektion, insbesondere in Kliniken, bei Blutübertragungen, künstlichen Nieren und Blutbanken stellen die Hepatitis B-Viren dar, die außerordentlich widerstandsfähig gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln sind. In der Bundesrepublik Deutschland werden jährlich etwa 25 000 Hepatitisfälle gemeldet, wobei die Dunkelziffer nicht gemeldeter Erkrankungen und subklinisch verlaufender Infektionen wahrscheinlich sehr hoch ist. Man nimmt an, daß lediglich 20 % der Hepatitisinfektionen gemeldet werden. In etwa 50 bis 60 % der Erkrankungsfälle ist das Hepatitis B-Virus der auslösende Erreger. Die besondere medizinische und auch ökonomische Problematik dieser Erkrankung liegt in ihrer Dauer und Schwere, den hohen Komplikationsraten sowie den chronischen Verlaufsformen mit Leberzirrhose und malignen Lebertumoren. Die Erkrankungshäufigkeit ist im Gesundheitssektor und insbesondere im Krankenhausbereich sehr hoch, wobei das Krankenhauspersonal und die Patienten in gleicher Weise gefährdet sind. Die Bekämpfung des Hepatitis B-Hospitalismus durch gezielte Desinfektion ist daher solange von außerordentlicher Bedeutung in der Humanmedizin als sichere und wirksame Vakzine nicht zur Verfügung stehen.

Nach den Angaben von E.K. Kuwert und O. Thraenhardt in "Immunität und Infektion" a.a.O. S. 134, linke Spalte, waren gegenüber dem sehr widerstandsfähigen Hepatitis B-Virus 70 %iges Ethanol, 2 %iges Zephirol (Benzalkonium-

000001

chlorid), 2 %iges Tego 103 S (Ampholyt: 1-Dodecyl-1,4-triaza-octan-8-carbonsäure HCl) sowie 2 %iges Havisol (Desinfektionsmittel auf Phenolbasis) unwirksam. Bei höheren Aldehydkonzentrationen wurde ein viruzider Effekt gegen Hepatitis B-Viren festgestellt. Entsprechend werden im Bundesgesundheitsblatt 22, Nr. 26 vom 21.12.1979 auf Seite 483 für die chemische Desinfektion von Hepatitisviren vornehmlich Präparate empfohlen, die als Wirkstoffe Chlor abspaltende Verbindungen oder Aldehyde enthalten. Schon im Bundesgesundheitsblatt 19 (1976), Nr. 5. Seite 88 waren in der Liste der vom Bundesgesundheitsamt geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel die Phenole nur als geeignet für die Abtötung von bakteriellen Keimen, nicht aber für die Inaktivierung von Viren angegeben.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß die Kombination von ausgewählten, auf dem Gebiete der Desinfektionsmittel bereits verwendeten Komponenten, die für sich allein keine viruzide Wirkung besitzen, bzw. diese allenfalls in wesentlich höheren Einsatzkonzentrationen zeigen, zu einem Mittel mit ausgezeichneter Wirkung gegen Viren, insbesondere das Hepatitis B-Virus und Papovaviren führt. Papovaviren, die ebenfalls gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln sehr widerstandsfähig sind, stellen vor allem in öffentlichen Schwimmbädern ein erhebliches Problem dar. Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich in hervorragender Weise

05.05.81

als Fußdesinfektionsmittel zur Bekämpfung dieser Viren.

Die erfindungsgemäßen viruziden Desinfektionsmittel enthalten:

- a) ein- oder mehrwertige aliphatische Alkohole mit bis 8 Kohlenstoffatomen, z.B. Ethanol, n- und i-Propanol, Butanol, Ethylenglykol, 1,2-Propylenglykol, 1,3-Propylenglykol, Methylglykol, Butandiol, Triethylenglykol, deren halogensubstituierte Derivate, wie Chlorbutanol, sowie niedere arylsubstituierte Alkanole, wie Benzylalkohol und Phenethylalkohol und deren im Arylrest alkylierte und halogenierte Derivate, wie 3,4-Dichlorbenzylalkohol
- b) ein- und mehrwertige Phenole, die auch durch niedere Alkylgruppen, Cycloalkyl-, Aryl- und niedere Aralkylgruppen sowie Halogenatome substituiert sein können, wie Mono-, Di- und Trialkylphenole, 3-Chlorphenol, Kresole, Xylenole, 4-Chlor-3-methylphenol, Tetrabrom-2-methylphenol, 2-Cyclohexyl-4-chlorphenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol und Hexylresorcin, halogenierte Dihydroxydiphenylmethane, wie Dichlorophen, und Hydroxydiphenylether, wie Hydroxy-trichlor-diphenylether
- c) oberflächenaktive Verbindungen vom anionischen, kationischen, nicht-ionischen und amphoteren Typ.

Beispiele für anionische oberflächenaktive Verbindungen sind Alkyl- und Alkylarylsulfonate, -sulfate, -ethersulfate, -tauride, -isethionate, -sulfobernsteinsäureester; Salze

längerkettigen Carbonsäuren, wie Seifen, ferner Sarkoside, Alkylsulfamidoacetate, Lactylate, Succinate, Eiweißfett-säurekondensate sowie Phosphorsäureester und Salze, wie Monoalkylphosphate, Dialkylphosphate und Monoalkylether-phosphate, wobei die Kationen von Alkalimetall- bzw. Ammonium-, Alkylammonium- oder Hydroxyalkylammoniumionen gebildet werden.

Beispiele für nicht-ionische oberflächenaktive Verbindungen sind Sorbitanester, Fettsäurealkanolamide, Glycerinester, Polyglycerinester, Saccharoseester und Alkoholfettsäure-ester.

Geeignete kationische nicht-oberflächenaktive Verbindungen sind z.B. primäre, sekundäre und tertiäre Aminsalze, ali-phatische quartäre Ammoniumsalze, Trialkylbenzylammonium-salze, Alkylimidazoliumsalze, Alkylpyridiniumsalze, Alkyl-aminoxide, Alkylguanide, Alkylbiguanide und Sulfoniumver-bindungen und geeignete amphotere oberflächenaktive Verbin-dungen z.B. Imidazolinderivate, Betaine, Alkylaminopropio-nate und Alkyliminopropionate. Auch Kombinationen mitein-ander verträglicher Tenside, z.B. von Ampholytseifen mit anionischen Fettsäureseifen sind geeignet.

In den erfindungsgemäßen viruziden Mitteln macht der Alkohol-anteil 3 bis 55 %, der Phenolanteil 0,1 bis 5 % und der Anteil an oberflächenaktiven Verbindungen 2 bis 40 % aus. Bei Verwen-

derung geringerer Mengen an Alkoholen werden gewöhnlich größere Mengen Tenside eingesetzt, wie die nachfolgenden Beispiele deutlich machen, z.B. bei einem Alkoholanteil von etwa 10 bis 25 % etwa 10 bis 35 % Tenside, während bei einem höheren Alkoholanteil von etwa 30 bis 55 % der Tensidanteil wesentlich geringer sein und der Phenolanteil in allen Fällen etwa 1 bis 4 % betragen kann.

Außerdem können in den erfindungsgemäßen Mischungen Hilfsstoffe, wie Netzmittel, Dispergiermittel, Puffersubstanzen und Komplexbildner sowie Parfüms, Farbstoffe etc. in Mengen von jeweils bis 0,5 % der Gebrauchslösung enthalten sein, bei Mischungen für die Instrumentendesinfektion auch Korrosionsinhibitoren. Der Rest besteht aus Wasser.

Die erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel können vor Operationen und kleineren Eingriffen, wie Punktionen, Injektionen etc. zur Desinfektion der Haut verwendet werden. Man trägt hierfür die gebrauchsfertige Lösung auf und reibt sie gegebenenfalls mit einem Wattetupfer in die Haut ein. Falls eine OP-Folie verwendet werden soll, kann die Haut mit sterilem Wasser nachbehandelt werden. Die Behandlung mit dem erfindungsgemäßen Desinfektionsmittel beugt nicht nur einer Infektion durch Bakterien und Pilze, sondern auch durch Hepatitis B-Viren vor, die sich ebenfalls auf der Haut befinden und in die frisch gesetzte Wunde eindringen können.

Für ein Händedesinfektionsmittel wird die erfindungsgemäße Mischung auf den Händen verteilt und bis zum Abtrocknen verrieben. Bei einem Präparat mit einem höheren Gehalt an oberflächenaktiven Stoffen kann es erwünscht sein, das Präparat auf den Händen zu verteilen, während der vorgeschriebenen Zeit einzureiben, dann eine Zeitlang mit Wasser zu waschen und anschließend mit Wasser abzuspülen. Bei entsprechender Formulierung kann auch ein einfaches Waschen ohne vorheriges Einreiben des Mittels genügen.

Die erfindungsgemäßen Mischungen haben gegenüber den gegen Hepatitis B-Viren wirksamen Präparaten auf der Basis von Aldehyden, Chlor abspaltenden sowie den aktiven Sauerstoff abspaltenden Verbindungen, wie Peressigsäure, wesentliche Vorteile. Diese führen bei häufiger Anwendung zur Haut- und Händedesinfektion zu primär toxischen Erscheinungen. Insbesondere können Aldehyde leicht Allergien verursachen. Die zur Zeit auf dem Gebiet der Instrumentendesinfektion überwiegend angewandten Präparate auf Aldehydbasis können zu Sensibilisierungen und Irritationen der Haut und Atemwege führen. Präparate auf der Basis von Aktivsauerstoffverbindungen, z.B. Peressigsäure, und auf der Basis von Chlor abspaltenden Substanzen sind gegenüber zahlreichen Materialien so aggressiv, daß Geräte und Instrumente nicht wirksam gegen Hepatitis B-Viren desinfiziert werden können.

Die erfindungsgemäßen Mischungen stellen, da sie die wirksamen Komponenten in Mengen bzw. Konzentrationen enthalten, die keinerlei unerwünschte Wirkungen hervorrufen, insbesondere keine Hautreizungen und Materialbeschädigungen, eine überaus wertvolle Bereicherung der Virus inaktivierenden Desinfektionsmittel dar. Selbstverständlich eignen sie sich auch für die Flächendesinfektion.

Die folgenden Beispiele erläutern bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung.

Beispiel 1

Ein gebrauchsfertiges viruzid wirksames Mittel zur Händedesinfektion; das in Form einer flüssigen Seife zum Händewaschen verwendet wird, wird aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

	<u>Gew. %</u>
1-Propanol	10,0
2-Propanol	8,0
1,2-Propylenglykol	5,0
2-Phenylphenol	2,0
Fettsäureaminsalz	30,0
Ampholytseife	5,0

Rest: Farbstoffe, Parfüm und Wasser.

Dieses Mittel wurde unter Eiweißbelastung an einer Hepatitis B-Virussuspension untersucht, die stark mit allen partikulären Elementen des HBsAg eines Hepatitis B-infizierten Patienten

angereichert war. Das Serum des Patienten war HBsAg- und HBeAg-positiv. Die Versuche ergaben, daß bei Anwendung des Mittels in einer Konzentration von 90 Vol% bereits nach 1 Minute mehr als 90 % der Dane-Partikel desintegriert und nur noch Viruspartikel ohne Substrukturen (Alterationsphase 3) vorhanden waren. Die HBV-Zerstörung war praktisch vollständig.

Selbst in einer Konzentration von 75 % war das Mittel bei einer Einwirkungszeit von 2 Minuten unter Serumeiweißbelastung noch voll wirksam und sogar bei Konzentrationen von 25 bis 50 % wurden nach 2 Minuten langer Einwirkungszeit 70 % der Dane-Partikel desintegriert und 60 % alteriert, wie die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Ergebnisse zeigen. Die Wirkung des erfindungsgemäßen Mittels ist signifikant besser als die einer 0,7 %igen Formaldehydlösung.

Die morphologischen Zustandsbilder der Dane-Partikel nach der Einwirkung des Desinfektionsmittels wurden in folgende Phasen unterteilt:

Alterationsphase 0: morphologische Integrität der Dane-Partikel

Alterationsphase 1: Alteration der äußeren Hülle, aber intakter Kern

Alterationsphase 2: Alteration der äußeren Hülle und des Kerns, wobei insbesondere im Kern noch einzelne Substrukturen erkennbar sind

Alterationsphase 3: Auflösung aller Substrukturen des Virion.

08.05.81

Tabelle 1

Wirkstoff	pH- Wert	Konz. %	Reaktions- zeit, Min.	AP	% Alt.	% Des.	% HBV Zerstörung	HBV-Wirk- samkeit
erfindungs- gemäßes Mittel		90	2	3	> 90	> 90	> 98	++
	7,89	75	2	3	> 90	80	> 98	+
		50	2	1, 2, 3	60	70	88	-
		25	2	1, 2, 3	60	70	88	-
Formaldehyd	6,5	0,7g%	2	0,1	< 10	20	30	-

AP = Alterationsphase; Alt.= Alteration; Des. = Desintegration;

HBV = Hepatitis B-Virus

Das Desinfektionsmittel des Beispiels 1 wurde ferner am Papovavirus SV 40 untersucht. Die Untersuchung erfolgte entsprechend der Vorläufigen Richtlinie zur Viruswirksamkeitsprüfung von Desinfektionsverfahren der Humanmedizin der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten im Suspensionsversuch bei 20°C.

Diese Untersuchungen ergaben, daß das obige Desinfektionsmittel bereits in einer Konzentration von 50 % gegenüber diesem Virus voll wirksam ist. Bereits nach 1/2 Minute waren mehr als 99,84 % der ursprünglich vorhandenen Viren inaktiviert. Restviren konnten nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2

Konzentration	Viruskonz. (Mittelwert) (-1g ID50)	Zyto- toxi- zität (-1g TD 50)	erfaßbare Virusinaktivierung ⁺)	Virusinaktivierung (1g ID50) nach Minuten							99%ige Virusin- aktivierung nach Min.
				1/2	1	1	1/2	2	5	15	
90 %	4,3	1,5	2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	1/2
75 %	4,3	1,5	2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	1/2
50 %	4,3	1,5	2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	>2,8	1/2

x) 1g ID50 - 1g TD50

Papovavirusinaktivierung im Suspensionsversuch bei +20°C. Virusinaktivierungswerte von >1g 1,4 ID50 stellen eine signifikante Abnahme der Viruskonzentration dar (1 p < 0,001).

Ein parallel hierzu durchgeführter Versuch mit 0,7 g% Formaldehyd führte zu keinerlei Inaktivierung dieses Virus, auch nicht nach einer Einwirkungszeit von 15 Minuten.

Beispiel 2

Ein gebrauchsfertiges viruzid wirksames Mittel zur Hautdesinfektion wird aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

	<u>Gew. %</u>
1,3-Butandiol	3,0
Isopropanol	50,0
4-Chlor-3,5-xylenol	0,8
Hexylresorcin	0,2
Sorbitanester	6,5
Alkoholfettsäureester	1,0

Rest: Farbstoff und Wasser

Beispiel 3

Ein viruzid wirksames Mittel zur Händedesinfektion, das in 50%iger Verdünnung zur Anwendung kommt, wird aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

	<u>Gew. %</u>
Glycerin	5,0
1-Propanol	50,0
2-Phenylphenol	4,5
Tetrabrom-2-methylphenol	0,5
Sulfobernsteinsäureester	4,0
Oleylmethyltaurid	18,0
Fettsäurealkanolamid	1,0

Rest: Farbstoff und Wasser

Beispiel 4

Ein viruzid wirksames Mittel zur Flächendesinfektion, das in einer 50 %igen Verdünnung angewendet wird, wird aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

	<u>Gew. %</u>
Ethanol	78,0
Benzylalkohol	2,0
4-Chlor-2-benzylphenol	2,5
2-Hydroxytrichlordiphenylether	0,15
Benzalkoniumchlorid	6
Alkylaminoxid	3
Rest: Parfüm und Wasser	

Beispiel 5

Ein viruzid wirksames Mittel zur Instrumentendesinfektion, das in 50 %iger Verdünnung verwendet wird, wird aus folgenden Bestandteilen hergestellt:

	<u>Gew. %</u>
Methylglykol	5,0
Isopropanol	13,0
4-Chlor-3-methylphenol	5,5
Cyclohexylphenol	1,0
Alkansulfonat	17,0
Phosphorsäureester	1,0
Rest: Korrosionsschutz, Parfüm und Wasser	

Scha:cm

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)